第32章
Drugs of Abuse

什麼是毒品？

- 依據毒品危害防制條例，毒品是指具有成癮性、濫用性、及對社會危害性之痲醉藥品及其製品、影響精神物質及其製品，共分四級。

分級	名稱	俗名
第一級	海洛因 Heroin	四號、白粉、細仔
	嗎啡 Morphine	魔啡
	鴉片 Opium	福壽膏、芙蓉膏
	古柯鹼 Cocaine	可卡因、快克、crack、snow

分級	名稱	俗名
第二級	安非他命 Amphetamine 甲基安非他命Methamphetamine	冰塊、安公子、冰糖、安仔、炮仔、鹽
	大麻 Cannabis、Marijuana、Hemp	草、麻仔、老鼠尾
	甲樫酮 Methaqualone（Norminox）	白板
	GHB	液態搖頭丸、Liquid Ecstasy、Georgia Home Boy、G
	亞甲雙氧甲基安非他命 methylenedioxy-methamphetamine	搖頭丸、狂喜、忘我、綠蝴蝶、MDMA
	麥角乙二胺 Lysergide（LSD）	搖腳丸、ELISA、加州陽光、白色閃光、Acid
	苯環利定 Phencyclidine（PCP）	天使塵（Angel dust） Love boat
	潘他唑新（Pentazocine）	速賜康、孫悟空、猴仔

分級	名稱	俗名
第三級	西可巴比妥 Secobarbital（Seconal）	紅中
	異戊巴比妥Amobarbital（Amytal）	青發
	氟硝西泮Flunitrazepam（Rohypnol）	十字架、FM2
	硝甲西泮Nimetazepam（Erimin）	一粒眠、紅豆
	三唑他 Triazolam（Halcion）	小白板
	Ketamine	卡門、K他命、K仔、Special K、Cat Valium
第四級	三氮二氮平 Alprazolam（Xanax）	蝴蝶片
	二氮平 Diazepam（Valium）,	安定、煩寧
	Lorazepam (Ativan)	

Basic neurobiology of drugs abuse

- Dependence 依賴性
  - physicsal dependence (生理依賴)現在稱為 dependence 即指停止繼續服用藥物後,會出現 desirable effect ,相反之徵候。如酒精戒斷徵候群。與Drug abuse 無關,大部份nonpsychoactive drugs:如sympathomimetics, vasoconstrictors, bronchodilators, organic nitrate vasodiators

- Addiction 成癮性:
  - Psychological dependence (心理依賴),現在稱為addiction,會產生強烈euphoria(安樂)及reward (想要得到,報酬)
- Tolerance 耐藥性:
  - 指藥物在同樣劑量下,其作用明顯減弱,必須再服用更大的劑量才能達到相同的作用強度。
- The mechanistic classifcation of drugs of abuse .

TABLE 32–1 The mechanistic classification of drugs of abuse.[1]

Name	Main Molecular Target	Pharmacology	Effect on Dopamine (DA) Neurons	RR[2]
Drugs That Activate G Protein-Coupled Receptors				
Opioids	μ-OR (G_{io})	Agonist	Disinhibition	4
Cannabinoids	CB_1R (G_{io})	Agonist	Disinhibition	2
γ-Hydroxybutyric acid (GHB)	$GABA_BR$ (G_{io})	Weak agonist	Disinhibition	?
LSD, mescaline, psilocybin	5-$HT_{2A}R$ (G_q)	Partial agonist	...	1
Drugs That Bind to Ionotropic Receptors and Ion Channels				
Nicotine	nAChR ($\alpha_2\beta_2$)	Agonist	Excitation	4
Alcohol	$GABA_AR$, 5-HT_3R, nAChR, NMDAR, Kir3 channels		Excitation, disinhibition (?)	3
Benzodiazepines	$GABA_AR$	Positive modulator	Disinhibition	3
Phencyclidine, ketamine	NMDAR	Antagonist	...	1
Drugs That Bind to Transporters of Biogenic Amines				
Cocaine	DAT, SERT, NET	Inhibitor	Blocks DA uptake	5
Amphetamine	DAT, NET, SERT, VMAT	Reverses transport	Blocks DA uptake, synaptic depletion	5
Ecstasy	SERT > DAT, NET	Reverses transport	Blocks DA uptake, synaptic depletion	?

5-HT_xR, serotonin receptor; CB_1R, cannabinoid-1; DAT, dopamine transporter; GABA, γ-aminobutyric acid; Kir3 channels, G protein-coupled inwardly rectifying potassium channels; LSD, lysergic acid diethylamide; μ-OR, μ-opioid receptor; nAChR, nicotinic acetylcholine receptor; NET, norepinephrine transporter; NMDAR, *N*-methyl-D-aspartate receptor; SERT, serotonin transporter; VMAT, vesicular monoamine transporter; ? indicates data not available.

[1]Drugs fall into one of three categories, targeting either G protein-coupled receptors, ionotropic receptors or ion channels, or biogenic amine transporters.

[2]RR, relative risk of addiction; 1 = nonaddictive; 5 = highly addictive.

Figure 32–2.

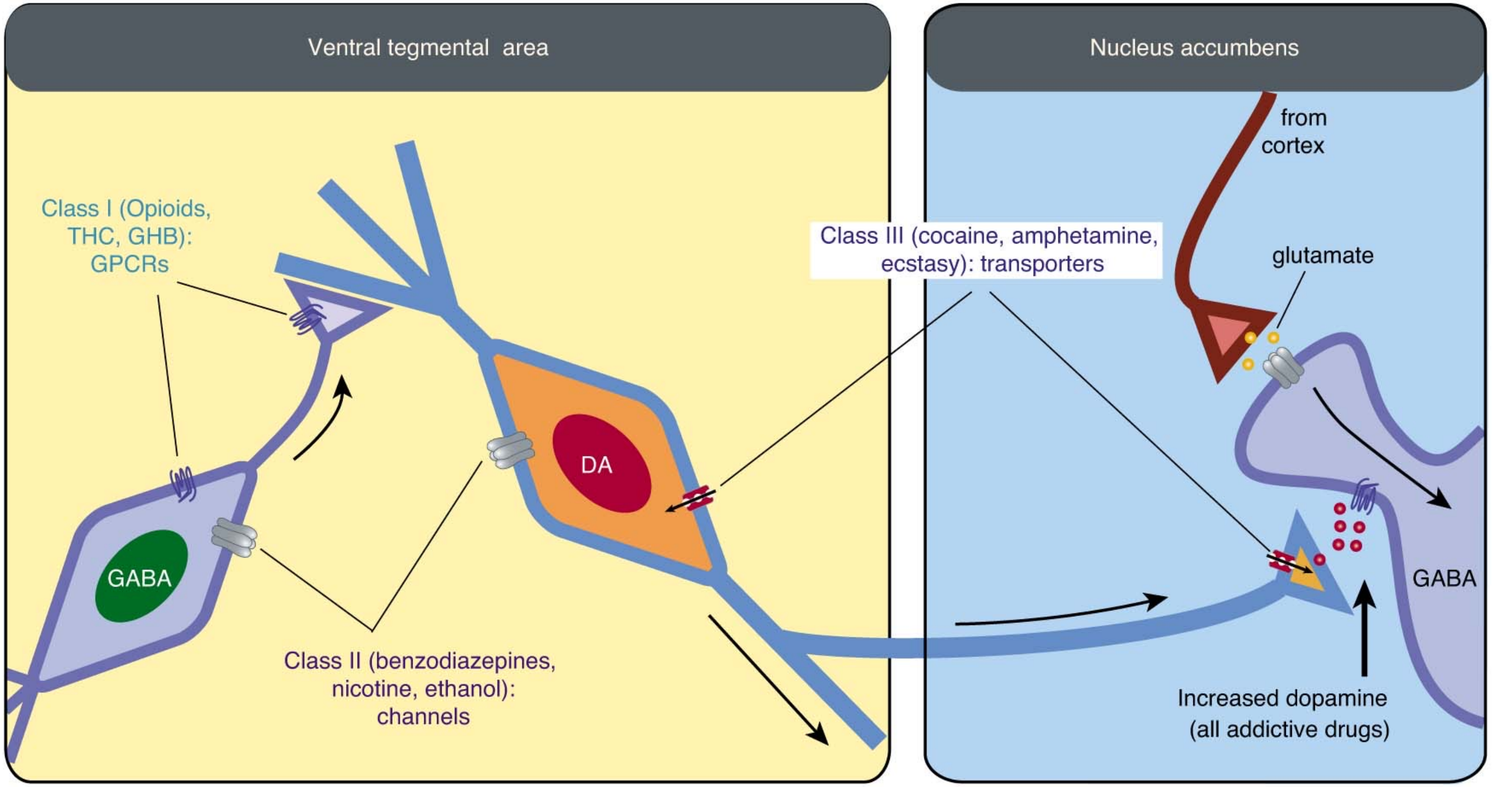

FIGURE 32–2 Neuropharmacologic classification of addictive drugs by primary target (see text and Table 32-1). DA, dopamine; GABA, γ-aminobutyric acid; GHB, γ-hydroxybutyric acid; GPCRs, G protein-coupled receptors; THC, Δ^9-tetrahydrocannabinol.

Figure 32–3.

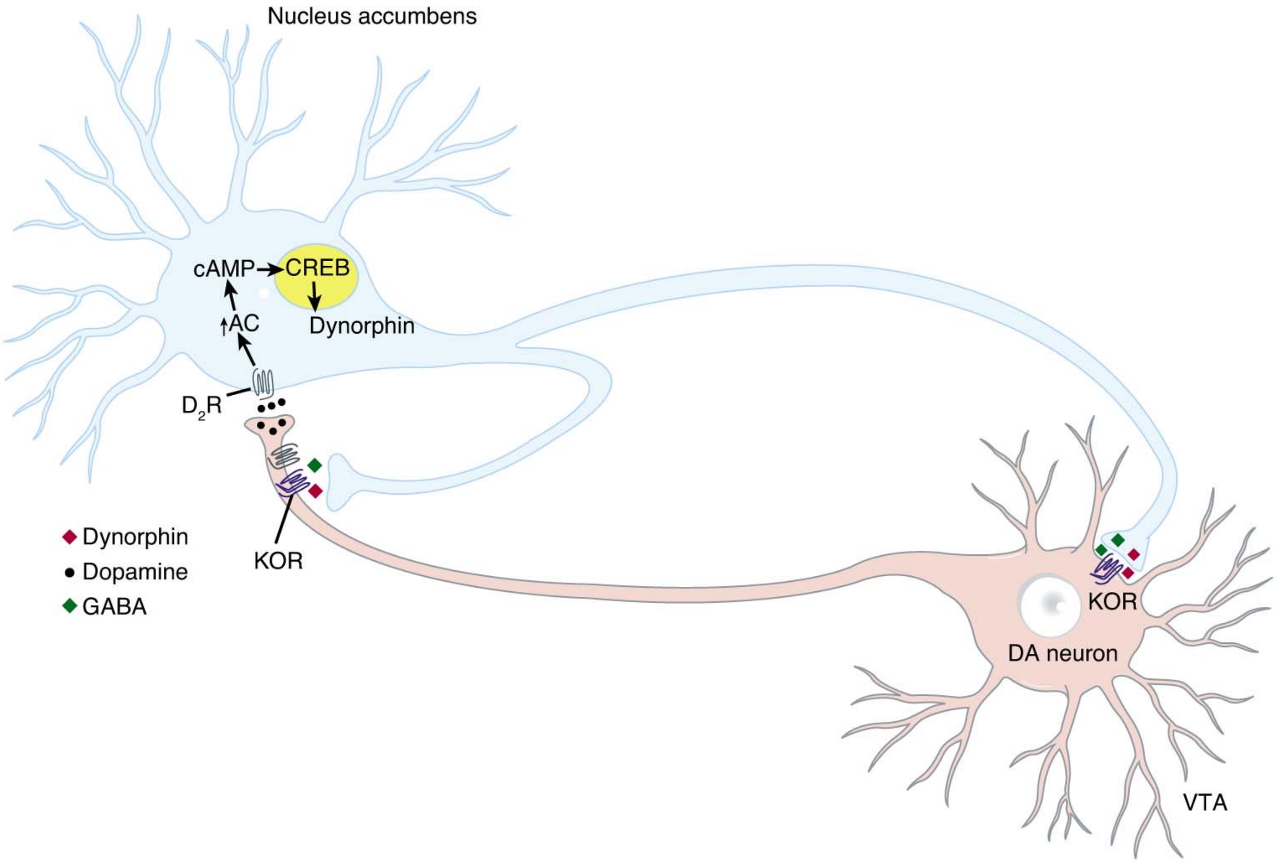

FIGURE 32–3 CREB-mediated up-regulation of dynorphin during withdrawal from dependence. Supersensitization of adenylyl cyclase (AC) leads to an increase of cAMP concentration in medium spiny neurons of the accumbens. This activates the transcription factor CREB, which turns on several genes, including that for dynorphin. Dynorphin is then co-released with γ-aminobutyric acid (GABA), activating the κ-opioid receptor (KOR) located on dopamine neurons of the ventral tegmental area (VTA), thereby leading to pre- and postsynaptic inhibition. D_2R, dopamine D_2 receptor.

Opioids

- 有三種 receptors
  - μ(+++): Supraspinal analgesia , respiratory depression, addiction (euphoria), dependence selectively expressed on GABA neuron (抑制)
  - κ (+): Spinal analgesia, miosis (縮瞳), sedation dysphoria (煩躁不安) expressed on and inhibit DA neuron.
  - δ (+): dysphoria, hallucination, respiratory and vasomotor stimulation
- μ opioids: morphine, heroin (diacetylmorphine →很快代謝成 morphine), codeine, oxycodone 。

Opioids

- Loperamide：為末梢μ opioid receptor用於止瀉，不具成癮或呼吸抑制。
- Morphine的止痛作用較Codeine強
- Codeine產生止咳作用所需的劑量較止痛所需的劑量低。
- Opioids
  1. 可通過胎盤影響子代
  2. 具有活化化學受體激發區(chemoreceptor trigger zone)的作用(會嘔吐)
  3. 具有促進膀胱括約肌收縮的作用(尿少)
  4. 抑制胃腸道蠕動(便祕)

TABLE 31–1 Opioid receptor subtypes, their functions, and their endogenous peptide affinities.

Receptor Subtype	Functions	Endogenous Opioid Peptide Affinity
μ (mu)	Supraspinal and spinal analgesia; sedation; inhibition of respiration; slowed gastrointestinal transit; modulation of hormone and neurotransmitter release	Endorphins > enkephalins > dynorphins
δ (delta)	Supraspinal and spinal analgesia; modulation of hormone and neurotransmitter release	Enkephalins > endorphins and dynorphins
κ (kappa)	Supraspinal and spinal analgesia; psychotomimetic effects; slowed gastrointestinal transit	Dynorphins > > endorphins and enkephalins

Opioid Antagonists

- Naloxone：拮抗μ、δ、κ，作用時間1-2 hr
- Naltrexone：拮抗μ、δ、κ，作用時間10 hr

Opioids

- Meperidine abuse
  - 都會產生tolerance ,dependence ,addiction
  - Withdrawal syndrome: dysphoria,nausea,vomiting, muscle ache(疼), 流鼻涕, 流淚,冒汗, mydriasis(瞳孔放大), piloerection(立毛), 腹瀉, yawning(打哈欠), 發燒等。
  - 治療
    - Naloxone：opioid antagonists

Opioids

- 治療
  - Methadone：
    - 為synthetic opioid
    - 為opoiod addiction之取代治療(substitution therapy)
    - potent μ-receptor agonist
    - 臨床用於中度至嚴重程度的疼痛(如骨折)止痛效果較morphine佳，口服有效，半衰期較morphine長，所產生的禁斷現象較morphine弱

Opioids

- 治療
  - Buprenorphine：
    - Potent and long-acting, a partial μ-receptor agonist and a δ, κ receptor antagonist. 麻醉性止痛劑，作用強度為morphine的30倍，2002年FDA獲准用於opioid dependence。

Cannabinoids

- Endogenous cannabinoids是當作2-arachidonyl glycerol (2-Ag) 及anandamide 之neurotransmitter 。
- 2-Ag 及anandamide 與 CB_1receptor結合
- △9-tetrahydrocannabinol (THC) →強力 psychoactive substance.
- 火麻仁種子：帶殼，未經乾燥(烘培)，具有發芽的活性能力
- 火麻仁：去殼，乾燥(烘培)而喪失發芽的活性能力

- PSYCHOMIMETIC DRUGS
- PSYCHOMOTOR STIMULANTS

CNS stimulants 可以很快提升憂鬱病人的情緒。

A. Psychomotor Stimulant 可分成二種型態:

1. Amphetamine Tpye:

如:amphetamine, methamphetamine

(1) 作用機轉:

→能立即從 presynaptic terminal 釋放 monoamines.

→其中樞興奮作用是依賴catecholamine 之 rapid turnover.

而其作用會被α-methyl-p-tyrosine 所阻止。

(2) Methampheramine:

→為憂鬱病人情緒的提升劑, 作用時間短。

對心血管系統有作用。

2.Non-amphetamine Type:

如: cocaine, metylphenidate

(1) cocaine 之作用機轉:

→不會 release amines

→其中樞興奮及 euphoric 作用

是block NE之 reuptake

且促進 catecholamine 之 potency及有局部麻醉劑作用

→作用於 inhibitory pathway (抑制後產生興奮)

(2) Methylphenidate:

→作用與 methamphetamine 相當，但potency較弱。

→ 使用於小孩之hyperactivity及narcolepsy.

→ 改善注意力不集中症候群 (Attention-deficit hyperactivity disorder ADHD)

→與cocaine會產生交互依賴性 (cross-dependence)

→阻斷NE,DA被再吸收到突觸前神經元的作用

→不適合使用於心血管疾病病史的病人

→使用量:10mg P.O.2-3次/天。

→類似fenfluramine(pondamin)

→無中樞興奮，有思睡現象。

→為食慾抑制劑(anorexigenic drugs).

B. Amphetamine 及 non-amphetamine

於高劑量時，均會產生paranoid schizophrenic symptons，且此中樞作用會被chlorpromazine，haloperidol 所block.

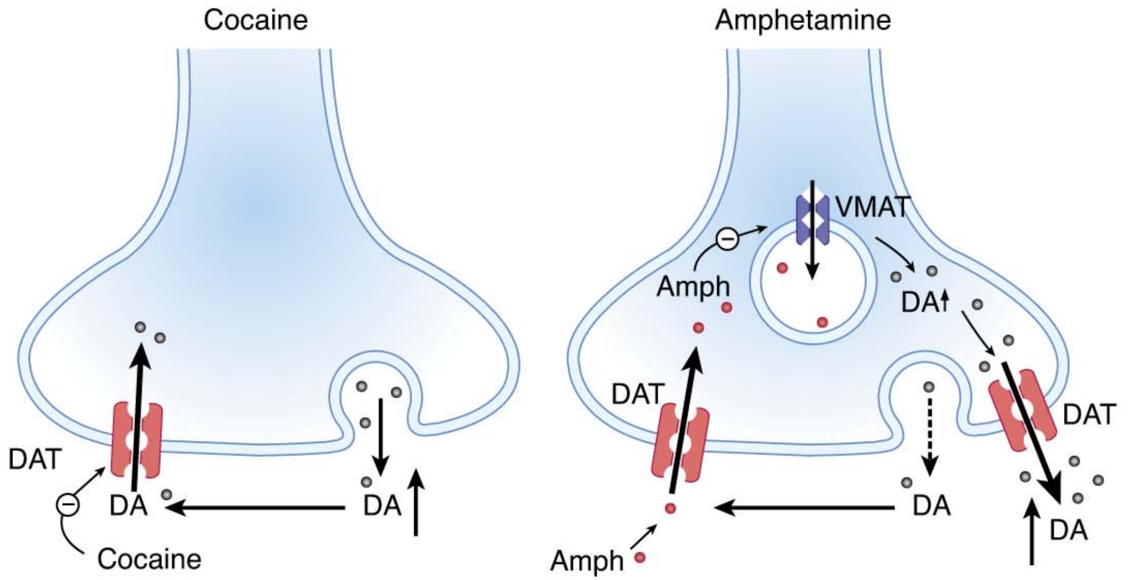

FIGURE 32–5 Mechanism of action of cocaine and amphetamine on synaptic terminal of dopamine (DA) neurons. **Left:** Cocaine inhibits the dopamine transporter (DAT), decreasing DA clearance from the synaptic cleft and causing an increase in extracellular DA concentration. **Right:** Since amphetamine (Amph) is a substrate of the DAT, it competitively inhibits DA transport. In addition, once in the cell, amphetamine interferes with the vesicular monoamine transporter (VMAT) and impedes the filling of synaptic vesicles. As a consequence, vesicles are depleted and cytoplasmic DA increases. This leads to a reversal of DAT direction, strongly increasing nonvesicular release of DA, and further increasing extracellular DA concentrations.

PSYCHODYSLEPICS

1. Euphoriant (Opium)- 在opioids討論
2. Hallucinogens.
3. 其他

A. Hallucinogens:

→使意識變成迷幻離真

→psilocybin分離自mushroom蕈類

→ mescaline分離自cactus仙人掌

→LSD (Lysergic acid diethylamide):Lysergide

1.藥理作用:

(1)使動物興奮，體溫↑

使人意識(consciousness) 、心境(mood) 、識覺(perception)都發生變化。

產生視覺之變化，對時間、空間有妄想。

(2) 興奮呼吸中樞 (3)微細tremor (4)體溫微↑ (5) 全身盜汗 (6)瞳孔放大 (7)B.P.↑ (8)心跳，立毛 (piloerection). (9) 肌肉無力(muscular weakess).

2. LSD之作用機轉:

(1) Antiserotonergie effect on smooth muscle

(2) 其中樞產生hallucination

→是由於對於presyaptic 5-HT receptor為agonist(於midbrain) 。

(以前認為是拮抗)

∴能顯著減少dorsal raphe nuclei 之firing rate.

(以離子電泳法證明)

→及抑制5-HT neuron (dorsal raphe nuclei)之activity.

∴能減少brain 5-HT活性之藥物

即能增加LSD之幻覺強度

B.其他:

1. Phencyclidine:

→本品為nonbarbiturate 之I.V.麻醉劑。

因有psychotomimetic effect.

∴現已不用。

→服用微量會有:

蹣跚步伐(Staggering gait).

含糊言語(Slurred speech).

眼球震顫(Nystagmus).

行為麻木(Numbness of the extremities)

→ ∴現使用Ketamine

2.Pentazocine:

(1)μ receptor:呼吸抑制，euphoria.

κ receptor: spinal analgesia, miosis, sedation

δ receptor: dysphoria(煩躁不安), hallucination,

呼吸及血管運動中樞之興奮。

(2)本品對morphine之 μ receptor具有很強的拮抗，但有相等 κ receptor之鎮痛作用。

∴又叫做 narcotic antagonist analgesics.

(3)本品對人產生: psychotomimetic effect.

2.Pentazocine:

(4)對動物產生: bizarre behavior

(a) lateral head movement:

→頭部作水平左右迴動。

(b) pivoting on the hind paws:

→後肢為基點，左右半圓形迴轉。

(c) walk backwards:

→向後倒行。

※定義:

stereotyped behavior:

prolonged continuous & aimless performance of certain task or movement.

Categories: Sniffing，licking ，biting.

GABA-LIKE

A. Sod. Oxyrate (Sod. r- Hydroxybutyrate):

→為靜脈注射麻醉劑。

→於吸入麻醉劑以前給藥。

B. Muscimol or Agarin

→從mushroom amanita muscaria 得到

→會有hallucination.

C. Baclofen (Lioresal):

→GABA $_B$-recetor agonist.

→間接使GABA release

→產生muscle relaxation.

→∴用於大腦性癱瘓(cerebral palsy)之痙攣及muscle rigidity.

NOTE:

1. $GABA_A$ Receptors:

→對 bicuculline sensitive

→與 benzodiazepine receptor linked

及coupled to chloride channels. Cl^-

→Agonist:muscimol

→Antagonist:bicuculline.

2. $GABA_B$ Receptors:

→對 bicuculline insensitive.

→受 guanyl nucleotide 影響 Ca^{++}

coupled to calcium channels.

→Agonist : baclofen.

→Antagonist : phaclofen.

常見的 PUB 濫用藥物

- **Amphetamine 、MDMA (Ecstasy) 、 Ketamine 、LSD 、 Flunitrazepam (Rohypnol ; FM2) 和GHB (gamma-hydroxybutyrate)。**
- 安非他命**Amphetmaines**

  1. 來源:
     - 由鹽酸麻黃素合成。
     - 自1887年合成以來,已經有三十多種類似衍生物。而國內濫用之安非他命主要為甲基安非他命。

常見的PUB濫用藥物

- <u>**甲基安非他命 (methylamphetamine)**</u>

  →俗稱安仔、 安、吃冰、安公子 、安超人 。

  →對腦部作用較強烈，因此更易造成精神或神經傷害 。

  →加熱後吸食其氣體 ，或直接口服或注射。

  →吸食後，尿中可檢測到藥物存在，但過了48-72小時就幾乎測不到。

  2.<u>性狀</u>

  – 純的安非他命及甲基安非他命之free base 均為無色或淡黃色之油狀物，具輕微腥味、胺臭。 →→ →

  – 一般二者大多與鹽酸鹽或硫酸鹽形成白色、微帶苦味之結晶性粉末，甲基安非他 命有類似冰糖之片狀結晶，二者結晶均極易溶於水或酒精。

  – 目前國內發現的都為甲基安非他命之鹽酸鹽，其結晶如細碎冰塊，因此亦暱稱冰塊(Ice) ，融點172~174 °C 。

3.作用

- 安非他命可增加神經末梢的單胺神經傳導物質如dopamine、norepinephine 等的釋放，可興奮中樞神經 ，具有欣快、警覺、重複行為 (stereotyped behaviour) 及抑制食欲(anorexia)之作用，重複使用會成癮。
- 用為支氣管擴張劑， 食慾抑制劑及治療抑鬱之興奮劑。
- 甲基安非他命用以治療因酒精 、巴比妥、麻醉劑及麻醉藥品等引起之麻痺 ，昏睡與精神恍惚 ，同時亦用以維持麻醉外科手術下之血壓 。

3.作用

- 由於安非他命具有高度提神效果，疲勞感消失，因此許多卡車司機、運動員及學生較易濫用， 甚至於不少經正常醫師處方，用以控制飲食 ，減輕體重及治療抑鬱症者 ，仍可能會不知不覺產生習慣性、上癮，安非他命在醫療上治療抑鬱症不能與其他藥品相比，治療肥胖症效果令人懷疑，僅能用來治療少數嗜眠症(Narcolepsy)或癲癇症(Epilepsy)患者使用抗痙攣藥物(Anticonvulsants)控制發作時所引起之催眠作用 。

4.濫用方式:

- 口服、注射或鼻吸或菸草混合後抽吸。

5.毒害

- 安非他命本身可直接刺激神經引起毒性作用。
  - 其引起之毒性作用不一定，隨使用者的體質、使用期間的長短、是否有藥物耐受性等多種因素來決定。
- 中毒症狀:
  1. 包括多話、頭痛、錯亂、高燒、血壓上升、盜汗、瞳孔放大、食慾喪失。
  2. 大劑量使用引起精神錯亂，思想障礙，類似妄想性精神分裂症，猜忌多疑、被害妄想、被監視感、易怒、不穩定、幻聽、幻視及觸幻覺、強迫性或反覆性行為等。此時可併有自殺、自殘或攻擊性之暴力破壞行為。

5.毒害

- 中毒症狀:

  3. 長期使用導致身體器官之毒害，多見於用藥後急性期，如:心臟方面之心臟衰竭、心肌梗塞、心律不整、休克死亡。器官性腦症候群，腦部之血管出血及抽搐、昏迷、死亡，有高血壓及腦中風之危險。也可因抽搐或活動過度造成肌肉壞死崩解後，引起之腎臟衰竭，甚至於尿毒症。其他尚有肺水腫、感染等併發症。

6.戒斷症狀

- 停用之脫癮症狀包括精神呆滯、沮喪、疲倦、昏睡、焦慮、易怒、煩躁不安、憂鬱、腹痛、肌肉疼痛、暴飲暴食的症狀發生，有些甚至有自殺之傾向，此種情形再戒斷後2-3天會發作到高峰，約持續一星期左右。

快樂丸、搖頭丸MDMA

1.來源:

- MDMA(3 ,4methylenedioxy-methamphetamine)俗稱搖頭丸、快樂丸、忘我、綠蝴蝶、亞當(Adam)、或狂喜(Ecstasy)，屬於安非他命的衍生物。
- 1914年，由德國默克(E.Merk)公司合成為減肥藥用途，後來發現此藥最主要作用與興奮劑及迷幻藥物類似。因此，因此，未能上市。直到了1980年，雖然FDA未能通過 ，卻有不少此類藥物，被用來作精神治療的輔助劑。

快樂丸、搖頭丸MDMA

- Ecstasy (XTC)

  快樂丸的正確英文名稱是 Ecstasy ，在國外有二十家以上的地下藥廠生產，成分顏色不一 ，MDMA只是其中的 一種成分，也有人加入麻黃素、安非他命來提高作用的強度。所以快樂丸ecstasy和MDMA並不是同義詞。
- 自從1983年起，搖頭丸逐漸的被美國大學生廣泛的使用。美國政府乃在1985年，加以立法管制。
- 國內自1990年起安非他命廣泛流行後，最近幾年來在舞廳，才開始流行搖頭丸。
- 事實上，市面上販售的搖頭丸有些不只含MDMA的成分，更有添加甲基安非他命、Ketamine或咖啡因等成分，會增加其毒性作用。

2.性狀

- 常見外觀為白色藥片、膠囊，亦有粉紅色或其他顏色。
  通常以60-120mg 的藥丸或膠囊存在。
- Chemical Names: N-alpha-Dimethyl-1,3-benzodioxole-5-ethanamine
- Alternate Chemical Names:
  N-methyl-3,4-methylenedioxylisopropylamine;
  Ecstasy; E; XTC; Adam
- Chemical Formula :$C_{11}H_{15}NO_2$
- Molecular Weight:193.25
- Melting Point:
  147-148 °C(Hydrochloride crystals from isopropanol/n-hexane)
  152-153°C(Hydrochloride crystals from isopropanol/ether)

2.性狀

- LD50: 97mg/kg i.p.(mice)

  49mg/kg i.p. (rats)

  98mg/kg i.p.(guinea pigs)

3.作用

- MDMA又被叫做"設計師安非他命"(designer amphetamine)它的作用和安非他命不一樣。
- 安非他命的主要藥理作用是令神經元釋出dopamine，因而產生興奮感及幻覺，但也因此非常容易引起精神病。
- MDMA除了dopamine的釋出作用之外，還有serotonin的回收抑制作用，serotonin syndrome, over dose, 體溫升高43℃→致死。

  →故服用MDMA之後，除了精力充沛、興奮，最重要的是會產生一股人際間強烈的親近感。

→因為ecstasy 中含有MDMA，而MDMA的這一種特殊藥理作用可以使青少年在舞會中和所有的人感覺融為一體，所以成為歐美迷幻音樂的新寵。

→MDMA對人體的藥理作用

＊短期:

親近感、牙關緊閉、心跳加快、磨牙、口乾等。

＊長期:

嗜睡、肌肉疼痛、親近感、憂鬱及作用在下視丘體溫調節中樞令體溫上升。

4.濫用方式:口服。

5.用藥的目的:

(1)達到狂喜的效果。

(2)使人更放的開、及更善解人意。

(3)藥效與安非他命相近，服用後不吃不喝，精神能保持亢奮狀態(也曾被誤用於減肥之用)。

6.服用者行為特徵:

(1)多話、喋喋不休

(2)食慾降低

(3)情緒及活動力亢奮

(4)產生幻覺、狂喜

7.毒害:

(1)MDMA具有興奮中樞神經並具有迷幻作用

→使人有快樂的、親密的、與別人非常接近的感覺，幻覺出現，進而使人多話而不知停止。

→食慾不振、血管疾病、心跳加快、中樞神經抑制能力減弱。

→體溫升高:可能達43 ℃，由於藥物作用加上脫水及身體奮力而 造成的高體溫可致死(serotonin syndrome)。

→流汗、牙關緊閉、惡心、肌肉痛、運動失調、心悸、疲倦、痙攣及失眠等副作用出現。

→約持續四到六個小時即消失。

→隔天會肌肉酸痛、沮喪、焦慮、注意力無法集中的情形發生。

→食品藥物管理局已將MDMA列為第二級毒品管制。

7.毒害:

(2)服用搖頭頭丸會引起

- 高燒不退、突發性惡性高血壓、自發性腦出血或腦血管阻塞、胸痛、毒性肝炎及肝衰竭、橫紋肌溶解症、急性腎衰竭、泛發血管內凝固病變、急性或慢性妄想型精神病、情緒不穩、憂鬱、視幻覺、失眠、記憶減退、大腦不可逆的傷害、心室心律不整、甚至死亡。

> 「橫紋肌溶解症」指的是我們的骨骼肌(橫紋肌)產生了急速的損傷，肌肉損傷的結果會導致肌肉細胞的壞死及細胞膜的破壞，肌肉的一些蛋白質及肌球蛋白(myoglobin)便 會滲漏出來，進而進入血液中並隨後出現在尿中。
> 臨床上，受影響的肌肉通常會出現疼痛或有壓痛，肌肉收縮的力量也會下降。

- 對於有潛在心臟病、氣喘的患者，搖頭丸會誘發這些疾病的發生，導致嚴重的後果。
- 對一些員有精神異常的人、也會誘發其早期出現。
- 長期使用：會產生心理的依賴，並會造成神經系統的損傷，產生情緒不穩、憂鬱、視幻覺、失眠、妄想等症狀。

(3)一般而言，搖頭丸並不會有長期成癮性使用的問題

– 因為一旦重覆使用或加大劑量，其快感即很快消失，產生藥物耐受性，但副作用卻更加強烈，而無法忍受。故初使用者會很喜歡它，但使用多次的老手卻畏懼用它。因此，迄今搖頭丸是否會成癮，乃有爭論的。

8. MDMA 完全沒有醫學價值嗎?

→在國外有相當大的爭議。

→它的危險性是無庸置疑的，但是有些人宣稱它有擴展心智的作用，甚至有精神科醫師利用它和病人會談。

→90年代的ecstasy，和60年代的大麻一樣，在歐美已成為是一種次文化現象。

卡門 Ketamine

1. Ketamine是經常與快樂丸合用的濫用藥品，以增加搖頭丸快感及中樞神經視幻覺的效果。
2. 在醫學上是誘發手術麻醉的藥物，主要作用在神經接受器上，有鴉片類作用、止痛效果、及肌肉放鬆的效果。
3. 結構是類似迷幻藥phencyclidine (PCP)。
4. 口服後10-20分鐘內，即可能喪失意識。
5. 作用半衰期為2.5小時，由肝臟代謝，腎臟排除。
6. 藥物濫用者每次常使用50到100mg的劑量。

副甲氧基安非他命PMA

- PMA美國俗稱Chicken Yellow、Chicken Powder
  - 安非他命類似物，屬於中樞神經興奮及幻覺劑，但毒性較快樂丸更強。
  - 會造成中樞神經及交感神經興奮作用、體溫上升、心跳速率加快、產生異常亢奮、脫水、抽搐痙攣，易造成中風或腦內出血。
  - 常因體溫過高與顱內出血致死。
  - 食品藥物管理局已將PMA列為第二級毒品管制。
- Mitzubishi Pill:是快樂丸與 PMA 的混合劑。

減肥藥

- 根據食品藥物管理局報導
  - 市面上販賣的減肥藥中70%含phentermine，16%含phentermine及fenfluramine。
- phentermine是安非他命的衍生物
- 芬芳(Fen-fen)減肥藥:

→ phentermine 及 fenfluramine綜合製劑。(美國已禁用)

→有人服用後有中風情形

→還有引起躁鬱症、心血管瓣膜破壞、心內膜纖維化、周邊血管病變、肺性高血壓進而引起右心室衰竭、肝腫大雙腳浮腫、亦會引起腎毒害，造成間質性腎炎，引發急性腎衰竭。

→這種減肥效果其實是很短暫的，根據追蹤結果停藥後大多數人都很快會回復其原來體重，所以減肥的不二法門就是運動和飲食控制。

Flunitrazepam (FM2)

1.來源:

- FM2學名為Flunitrazepam，FM為學名之簡寫，屬benzodiazepines類鎮定安神劑。
- 商業製劑每顆通常為2毫克，因而稱為FM2。
- FM2原廠商品名為Rohypnol，為強效安眠藥，1965年起從歐洲開始，在世界各國幾乎都使用此藥作為中長效性安眠藥，但在美國一直未進口使用。近幾年來有大量的FM2由南美非法進口美國，成為濫用藥物的新寵。

Flunitrazepam (FM2)

2.性狀:

- 藥片劑型，有的錠劑上打印FM2字樣及十圖案，如稱十字架。
- 羅氏藥廠 (全球首先研發出合法鎮靜安眠藥物成分FM2)，為防堵藥物淪為罪犯迷姦利用，合法FM2成分藥物將改變劑型，由原先的白色無味，改為內有藍色色素的綠色橢圓形錠劑，加進飲料中會讓液體變色，以利飲用者辨識。
- 開水變成水藍色 、紅茶變成咖啡色、柳橙果汁變成奇異果色、啤酒變成深綠色。至於顏色較深的咖啡、可樂、雖然顏色改變不如其他飲料明顯，但若添加藥粉，表面將出現未完全溶解的懸浮物。
- 3.濫用方式:口服。

4.作用:

- FM2 →與 benzodiazepine 一樣

  →可增加中樞神經系統中$GABA_A$受體之活性，進而促進氯離子傳導作用之增加。

  →具中樞神經抑制作用，有解除焦慮、鎮靜、肌肉鬆弛、安眠、抗痙攣等療效。

- 目前FM2在醫療上均以安眠劑使用。

  為強力安眠藥，能迅速誘導睡眠，如依照醫生指示使用，會使緊張及焦慮減輕，有安詳鬆弛感。

- 口服後可完全吸收，經肝臟代謝排除體外，單劑量藥物之排除體外需時16-33小時。

- 當安眠藥使用，用藥時間盡可能縮短，通常建議不超過一個月，劑量從低劑量開始，治療量也很少超過二毫克以上。

4. FM2 作用:

- 在治療量內:

  →FM2服用後，人雖然可叫醒但可能對發生的事情沒記憶。

  →服藥後也可能發生躁動不安、妄想或幻覺等精神症狀。

  →一般人服藥後會嗜睡、疲累、意識不清、反應會較慢，不宜開車或操作機器。

- FM2的所有效用會因同時飲酒而加強，甚至於致命。

  同時使用麻醉藥品或安非他命，也會加強其心理依賴之成癮性。

- FM2連續使用在數週後有成癮之可能，特別在喝酒或有其他藥癮的人用此藥容易上癮。

5.毒害:

- 具有心理及生理依賴性。
- 過量使用會引起:

  嗜睡、注意力無法集中、神智恍惚及昏迷現象，並造成反射能力下降、運動失調、頭痛、噁心、焦慮不安、性能力降低、思想及記憶發生問題精神混亂、抑鬱等情況。
- 急性中毒:

  是因中樞神經極度抑制而產生呼吸抑制、血壓驟降、脈搏減緩、意識不清及肝腎受損終至昏迷而死。
- 藥用一段時間，突然戒斷:

  易有不安、失眠、頭痛、意識不清等症狀。
- 迷姦婦女的約會強暴丸:

  FM2有很好的水溶性，溶後不易被發覺。

6.管制:

- 1998年底立法院已經立法通過將FM2列為「毒品危害防制條例」的第三級毒品，予以嚴格管制。
- 衛生署通過管制藥品管理條例通過後，未來凡販售、輸入、製造FM2，均須提出申請，以加強管理。將發出至少3000張登記證，給持有其他醫療用管制藥品的醫院、藥廠、及藥局，掌握藥品流向，違法可處罰15萬至75萬元。

Gamma-Hydroxybutyrate (GHB)

1.別名液態快樂丸，屬中樞神經抑制劑，常見型態為液體或粉末，溶解後無色無味。

2.GHB為4-carbon anesthetic ，主要為抑制 presynaptic dopamine release。

3.臨床顯示:

→低劑量:可產生欣快感

→高劑量:會產生鎮靜作用

→通常口服10毫克會產生暫時性記憶喪失、30毫克會促進睡眠，而一次使用達20公克就會造成中毒。

∴GHB有euphoria, sedative and amnestic properties

Gamma-Hydroxybutyrate (GHB)

4.濫用:

→GHB吸食者宣稱服用後5-20分鐘開始產生放鬆、欣快感及性慾增加的感覺，如同喝醉酒，頭腦清楚且不會有宿醉，作用約可維持1.5-3小時。

→依所使用劑量不同，部分長期服用者會發生嘔吐、噁心、痙攣、呼吸困難、暴力及自殘行為。

→濫用者常將GHB與酒精併用，對中樞神經及呼吸產生加乘抑制效果。

→國外曾發生過使用GHB過量，併發橫紋肌溶解症的病例。

- 橫紋肌溶解症
  - 指的是我們的骨骼肌(橫紋肌)產生了急速的損傷，肌肉損傷的結果會導致肌肉細胞的壞死及細胞膜的破壞，肌肉的一些蛋白質及肌球蛋白(myoglobin)便 會滲漏出來，進而進入血液中並隨後出現在尿中。尿中出現肌球蛋白的狀況稱為「肌球蛋白尿」。

Gamma-Hydroxybutyrate (GHB)

5.迷幻滴劑，無色、無味，易在體內代謝，服用時不易察覺，服用後又因代謝迅速，作用比FM2強，被視為是約會強姦藥的水劑，常加入飲料中吸食，5到10分鐘就會讓人深度睡眠，作用相當快。服用者會產生如FM2般暫時性失憶的效果，至使被性侵害女性無法回憶起加害人。

Lysergic Acid Diethylamide (LSD)

1.來源:

- 源於麥角菌，由麥角素半合成而得，為麥色酸二乙醯胺 (Lysergic acid diethylamide，簡稱LDS)，是最強烈的迷幻藥。

＊5-HT_1 receptor antagonist

Lysergic Acid Diethylamide (LSD)

2.性狀:

- 為白色結晶體，效力強。
- Chemical Name:
  – 9,10-Didehydro-N,N-diethyl-6-methylergoline-8β-carboxamide
- Alternate Chemical Names:
  – D-lysergic acid diethylamide;LSD; lysergsaure diethlamid
- Chemical Formula : $C_{20}H_{25}N_3O$
- Molecular Weight : 323.44
- Melting Point : 198-200°C(D-Tartrate)
- LD50 : 46mg/kg iv.(mice) ; 16.5mg/kg iv. (rats)

Lysergic Acid Diethylamide (LSD)

3.濫用方式:

- 服用前須先混合其他物質，常將液體滴在吸墨紙、方糖、玩具等傳遞物上。亦作成注射劑或雪茄。
- 口服、抽吸或注射麥角黴菌生物鹼製劑，目前台灣少見。混入飲品中不易察覺。

4.毒害: (LSD)

- 使心境、意識、視覺、行為發生變化。
- 產生欣快感、判斷力混淆、失去方向感及脫離現實感，會產生錯覺及幻覺。
- 嚴重者會出現焦慮恐慌、譫妄、精神分裂症、自殺、自殘等暴戾行為、及抽搐、昏迷、甚至死亡。
- 長期使用會幻想以前的旅程片段，產生「倒敘」現象。
- 中毒特徵包括無法預測自我機能障礙、性情不安、思想干擾、行為無法控制的危險，瞳孔放大對光無反應。
- 戒斷後會有輕微心理依賴。

大麻Marijuana

1.來源及使用:

- 大麻(Cannabis) 的花、葉或種子乾燥後切碎製成。
- 以大麻捲煙棒(如稱老鼠尾巴)的方式吸用、咀嚼吞服。
- 抽吸後一週內大麻的代謝物仍可從尿中驗出。
- 藥效2-5小時不等。

大麻Marijuana

2.作用與毒性:

- 開始時產生欣快狂笑、鬆弛感、記憶、思考、注意及判斷力減低。
- 劑量加大時呈懶散無力、嗜睡、人格改變、意識形態混亂、方向感喪失、時空及形象扭曲、動作協調及平衡能力變差、神經傳導的感受異常，而出現視、聽、味、觸覺的幻覺、錯覺。
- 對身體的影響則有頻脈、發汗、下痢、嘔吐、眼結膜紅腫出血、性能力減弱等。
- 長期使用，會使肺功能受到傷害，氣管上皮細胞變性。

3.戒斷症狀:

- 極少生理性依賴症狀，但由於有心理依賴性，會有情緒沮喪、失眠的情況。

1.峨嵋山報國寺:

「開口便笑笑古笑今凡事付之一笑，大肚能容容天容地於人無所不容。」

2.天長地久，天地之所以能長且久者，以其不自生故能長生。

有毒中藥

- 砒霜、蟾酥、雄黃、烏頭、草烏、巴豆、馬錢子、大戟、芫花、甘遂